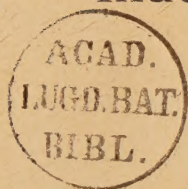


Zur Kenntnis der epithelialen Geschwülste der Cornea

Inaugural-Dissertation



zur

Erlangung der Doktorwürde

der

medizinischen Fakultät der Universität Rostock

vorgelegt

von

Johann Albrecht Steinohrt

Med.-Prakt. aus Sternberg i. Meckl.

(Mit 1 Tafel.)

Rostock.

Rats- und Universitäts-Buchdruckerei von Adlers Erben, G. m. b. H.

1912.

L. v. Rostock
1912

46735

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
zu Rostock.

Referent: Professor Dr. Peters.

Dem Andenken meines Vaters
gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553625_0148

Das Studium der Tumoren des vorderen Augapfelabschnittes wird erheblich erschwert durch den Umstand, daß der Ausgangspunkt der Geschwulst in vielen Fällen nicht mit Sicherheit festzustellen ist, und es gilt dieses in gleicher Weise für die Geschwülste der Conjunctiva und Cornea, weil ausgesprochenermaßen die Gegend des Limbus mit ihrem Übergangsepithel den Ausgangspunkt bildet. Man hat deshalb geradezu bezweifelt, daß echte epitheliale Tumoren der Hornhaut überhaupt vorkommen. Nachdem aber in den letzten Jahren eine ganze Reihe von Fällen bekannt geworden sind, bei denen ein großer Teil der Cornea ergriffen, d. h. der Sitz der Tumoren, und nicht nur überlagert war, wird man heute die Berechtigung, von echten Tumoren der Cornea zu sprechen, nicht mehr bezweifeln können.

Die Schwierigkeiten auf diesem Gebiete werden noch dadurch vermehrt, daß unter den einzelnen Geschwulstarten eine scharfe Abgrenzung nicht immer möglich ist. Nach dieser Richtung hin war ein Fall besonders lehrreich, den mir Herr Prof. Peters zur näheren Untersuchung gütigst überließ, und der zum Gegenstand der folgenden Darlegung dienen soll.

Bevor ich auf diesen Fall und seine Klassifikation näher eingehe, erscheint es angebracht, eine kurze

Übersicht über den gegenwärtigen Stand der Lehre von den epithelialen Tumoren der Cornea zu geben.

Die erste Klasse dieser epithelialen Gebilde wird, wenn wir der von L a g r a n g e¹⁾ gegebenen Einteilung folgen, gebildet von einer Reihe von Erscheinungen, die kaum als Tumoren imponierten, bei der mikroskopischen Untersuchung aber eine deutliche Proliferation des Epithels erkennen ließen und mit dem Namen „Eutheliome“ belegt wurden. Es sind dieses die von D e s - m a r r e s²⁾ „plaques écailleuses“ genannten weißlichen Gebilde, die man von der sonst transparenten Hornhaut abheben kann, ferner die von B o w m a n³⁾ beschriebene warzenartige Hornhauttrübung, bei der man ebenfalls eine Proliferation des Epithels fand.

Auch W a r l o m o n t⁴⁾ fand eine derartige kleine granuliert, wie Kalkpulver aussehende Stelle als Delle, die ebenfalls einer Wucherung von Plattenepithel ihren Ursprung verdankte, und H o c q u a r d⁵⁾ beschreibt epitheliale Hyperplasien in Form von Schichten oder Seifenschaum-ähnlichen Gebilden. Es gehört ferner noch eine Beobachtung von F u m a g a l l i⁶⁾ hierher, bei der eine pterygiumähnliche, rötliche vaskularisierte Geschwulst der Cornea im wesentlichen aus Epithel bestand, welches in den oberflächlichen Schichten als Plattenepithel, in den tieferen als Zylinderepithel erschien.

Da es sich in all diesen Beobachtungen um epitheliale Gebilde handelte, welche leicht von der Oberfläche entfernt werden konnten, und ohne Zusammenhang mit der Hornhaut untersucht wurden, so wird sich ein abschließendes Urteil darüber, ob man hier an ander-

weitige Krankheitsprozesse, die eine Epithelverdickung bewirkten, oder an selbständige Epithelwucherung denken muß, unentschieden lassen müssen.

Sehen wir von diesen wenigen Einzelbeobachtungen ab, so haben wir bei den übrigen epithelialen Gebilden an der Hornhaut 2 Gruppen zu unterscheiden, die Papillome und die Epitheliome, bei denen man, abgesehen von dem zottenartigen resp. tumorartigen Charakter der Neubildung, im wesentlichen die Gutartigkeit der ersteren der Bösartigkeit der letzteren gegenüberstellen kann.

Was nun zunächst die Papillome der Hornhaut betrifft, so tritt hier ganz besonders die Schwierigkeit hervor, sie von den sogenannten Limbusgeschwülsten zu trennen, und sicherlich haben die meisten als Papillome der Hornhaut bezeichneten Geschwülste ihren Ausgang vom Limbus genommen, von wo aus sie in der Form solitärer oder beertartiger Prominenzen auf die Hornhaut übergriffen.

Es handelt sich hierbei um die typischen fibroepithelialen Zottengewächse, deren Epithel eine erhebliche Proliferationsfähigkeit zeigen kann. Der Grund, weswegen man auch bei ausgesprochen cornealem Sitz der Geschwulst immer wieder auf die Entstehung vom Limbus her zurückgriff, war insbesondere das Hineinwachsen der Gefäße, die nur vom Limbus her eindringen konnten. Eine Überlegung, die insofern nicht angebracht erscheint, als man für Hornhautinfiltrate und Geschwüre, zu denen Gefäße hinziehen, doch auch nicht die Entstehung vom Limbus her annimmt.

Als Beispiel dafür, daß Tumoren dieser Art als richtige Papillome der Cornea aufgefaßt werden müssen, gelten die Fälle von Gayet⁷⁾, Blaise⁸⁾, Ayres⁹⁾, Fumagalli⁶⁾, Lagrange¹⁾, Demicheri¹⁰⁾ und Roche¹¹⁾. Wenn auch nur in dem Fall von Gayet⁷⁾ und Lagrange¹⁾ die zu einer erheblichen Größe gelangte Geschwulst scharf mit dem Limbus abschnitt, so nehmen die genannten Autoren doch sämtlich an, daß der Ausgangspunkt dieser Tumoren der Limbus resp. die Conjunctiva gewesen sein müsse.

In dem Falle von Gayet⁷⁾ ließ der Tumor nur einen kleinen Teil der Cornea frei, die Oberfläche war gelappt und seine Farbe rosa. Die Struktur war eine papilläre und zwar waren die Papillen an die Stelle der Bowmanschen Membran getreten. Auch in den Fällen von Blaise⁸⁾ und Ayres⁹⁾ war die Hornhaut an der Geschwulstbildung direkt beteiligt. Der Fall von Fumagalli⁶⁾ wird von dem Autor selbst für ein Epitheliom gehalten, während Kalt¹²⁾ von diesem vom Limbus ausgehenden und die Hornhaut ein wenig in Mitleidenschaft ziehenden Tumor annimmt, daß er zu den Papillomen gehöre und zwar wegen seines Ursprungs von einer pannösen Cornea, wegen seines Aussehens, seines Wachstums und seiner Gutartigkeit. In gleicher Weise rechnet Kalt¹²⁾ einen Fall von Cox¹³⁾ zu den Papillomen. Hier erstreckte sich der Tumor bis zur Pupille und rezidierte zweimal ehe er definitiv zur Heilung gebracht werden konnte. Wie in dem Falle von Fumagalli⁶⁾ entwickelte sich auch in dem von Demicheri¹⁰⁾ der Tumor auf einer pannösen Cornea;

auch hier war die Conjunctiva erheblich mitbeteiligt, und die mikroskopische Untersuchung stellte einen deutlich papillären Tumor fest.

Der Fall von L a g r a n g e¹⁾ ist dadurch interessant, daß der Tumor scharf mit dem Limbus abschneidet, und die Cornea fast gänzlich vom Tumor bedeckt war. Obwohl die Bowmansche Membran zerstört war, griff der Tumor nicht in die Tiefe. Die Hauptsache bei der Entstehung des Tumors, meint L a g r a n g e¹⁾, sei die Epithel-Proliferation; die Gefäß- und Bindegewebsbildung seien das sekundäre, und das Material dazu werde von der Bindehaut, nicht von der Cornea geliefert.

In einem andern von D e a n¹⁴⁾ beschriebenen Fall war keinerlei Zusammenhang der kleinen Geschwulst mit dem Limbus nachzuweisen.

Bei einer Geschwulst, die E l s c h n i g¹⁵⁾ beschrieben hat, war der Ausgangspunkt zahlreicher Papillen auf der Hornhaut, die mit einer Epithelschicht bedeckt waren, ein trachematöser Pannus und in einem Falle von G r u n e r t¹⁶⁾ war die ganze Cornea von kleinen papillomatösen Gebilden übersät, die eine große Neigung zum Rezidivieren besaßen, obgleich sie sich sehr leicht von der Hornhautoberfläche trennen ließen. In dem von F i s c h e r¹⁷⁾ beschriebenen Fall handelte es sich um einen Tumor, der die ganze Cornea und auch große Partien der Conjunctiva einnahm, und einen blumenkohlartigen, papillomatösen Bau hatte. Auch die histologische Struktur war eine exquisit papillomatöse. In der Achse der Papillen verliefen Gefäße und Bindegewebsstränge, die mit dicken Lagen von Epithelzellen

bedeckt waren, Die Zellen sahen an der Oberfläche oval, in der Tiefe mehr zylindrisch aus.

Die Bowmansche Membran war nicht durchweg erhalten, an einer Stelle aber, an der sie noch erhalten war, schob sich ein faseriges Gewebe zwischen die Membran und die Hornhautsubstanz. Jedenfalls hat das corneale Gewebe an der papillomatösen Wucherung teilgenommen, und es hat sich das Tumorgewebe stellenweise unter die Bowmansche Membran geschoben. Von dem Falle von L a g r a n g e¹⁾, mit dem dieser Fall große Ähnlichkeit hat, unterscheidet er sich dadurch, daß die Bowmansche Membran hier teilweise erhalten ist. F i s c h e r¹⁷⁾ meint, daß nach dem histologischen Bilde eine Verwechselung mit einem bösartigen Gebilde ausgeschlossen sei, und ein prinzipieller Unterschied zwischen Limbus- und Cornealpapillomen bestehe nicht.

L a u b e r¹⁸⁾ beschreibt einen Fall, in dem das Stroma durch eine dünne Basalmembran vom Epithelbelag getrennt war. Die Epithelien waren sehr dicht aneinander gedrängt, so daß keine Interzellularräume sichtbar waren; das Bindegewebe der Papillen war reichlich entwickelt. Bezüglich der Entstehung der Papillome steht L a u b e r¹⁸⁾ auf dem Standpunkt, daß sie stets auf Grund früherer Vaskularisation entstehen, die entweder entzündlichen oder traumatischen Ursprungs sein kann.

Ein von S c h u l e k¹⁹⁾ beschriebener Fall ist dadurch interessant, daß ein rezidivierendes Papillom auf der Hornhaut sich entwickelte, welches weder Bindegewebe noch Gefäße enthielt, so daß die Er-

nährung nur durch die Maschen zwischen den Stachelzellen erfolgen konnte. Die Diagnose „Papillom der Cornea“ wird hier augenscheinlich nur aus dem Grunde gestellt, weil gleichzeitig ein typisches Limbuspapillom vorhanden war.

Einen weiteren Beitrag zu der Frage der Papillombildung auf der Cornea liefert *Reis*²⁰⁾, der einen Fall von diffuser Erkrankung der Cornea an Papillom beschreibt, welches nicht geschwulstartig, sondern wie ein Pannus die Hornhaut überzog. Großen Wert legt *Reis* auf die Benutzung des Hornhautmikroskops, mit dem man auf der Hornhautoberfläche kleine Blutpunkte feststellen konnte, die sich als Gefäßschlingen erwiesen, von denen, wie die mikroskopische Untersuchung bewies, der Aufbau der papillomatösen Gebilde ausging. Der Prozeß spielte sich zunächst oberhalb der Bowmanschen Membran ab, aber es ist die Membran an einigen Stellen perforiert, sicherlich durch das Wachstum der Geschwulst, an anderen Stellen dagegen durch verschiedentliches Abtragen des Tumors.

*Reis*²⁰⁾ spricht direkt von einer Neigung der Papillome aggressiv in die Tiefe zu wachsen, wobei das Stroma zellige Infiltration zeigte. Er deutet seine Bilder dahin, das eine maligne Umbildung der Papillen sich vorbereite.

Trotzdem aber setzt *Reis*²⁰⁾ auseinander, daß auch diese Form der pannusartigen Entwicklung der Papillomatose auf der Cornea gebunden sei an die gleichzeitig mit der Wucherung des Epithels einhergehende aktive Sprossung des Bindegewebes, welches für die

Formverhältnisse in letzter Linie verantwortlich sei, wie es auch Ribbert in seiner Geschwulstlehre betont. Die Matrix sei gefäßhaltiges Bindegewebe und demnach sei die Hornhaut nicht von der Bindehaut aus, sondern primär befallen, weil sie eben vorher eine Veränderung in vaskularisiertes Gewebe durchgemacht habe.

Kurz erwähnen möchte ich auch die beiden von Moissonnier²¹⁾ und Parisotti²²⁾ beobachteten Tumoren. In dem Fall von Moissonnier²¹⁾ blieb der Tumor 1 mm vom Hornhautrande entfernt und zwar schien es sich nach dem mikroskopischen Bilde um ein echtes Hornhautpapillom zu handeln. Parisotti²²⁾ dagegen erwähnt einen Tumor als „Epithelioma corneae“, der aber fibro-epithelialer Natur gewesen sein soll.

Am ausführlichsten beschäftigt sich in neuester Zeit mit unserem Thema Contino²³⁾, der nicht weniger als 11 Fälle von Papillomen des Limbus und der Hornhaut untersuchen konnte.

Zu den von mir aufgezählten Fällen fügt Contino²³⁾ noch einen von de Wecker²⁴⁾, Trost²⁵⁾ und Coover²⁶⁾ hinzu und auch einen Fall von Kalt¹²⁾ rechnet er hierher, bei dem an beiden Hornhäuten kleine symmetrische Flecken konstatiert wurden, die sich bei mikroskopischer Untersuchung als epitheliale Verdickungen erwiesen. Contino²³⁾ unterscheidet mit Rücksicht auf die Form und die mikroskopischen Bilder 2 Arten von Papillomen. Die einen sind die „Eupitheliome“, die „epithelialen Plaques“, bei denen die Bindegewebsschlingen völlig hinter der enormen Proliferation des Epithels zurückbleiben. Die andere

Gruppe dagegen nehmen die Papillome ein, bei denen die Proliferation des Bindegewebes deutlich ausgesprochen ist. Beide Formen sind im großen und ganzen aber nur zwei Stadien ein und derselben Entwicklung.

Außer den Eutheliomen und den Papillomen würden als dritte epitheliale Geschwulstform im Bereiche der Cornea zu berücksichtigen sein: die Epitheliome. Bei der Sichtung der Literatur tritt auch hierbei deutlich zu Tage, daß die weitaus größte Anzahl auch dieser Geschwülste ihren Ausgang vom Limbus nimmt, sei es, daß es sich um vaskularisierte, helle oder pigmentierte Geschwülste handelt. Schließt man diese Fälle streng aus, so reduzieren sich die echten Hornhautepitheliome auf eine ziemlich geringe Zahl. Sehen wir von einem Fall von Adams ab, den Lagrange¹⁾ zitiert, sowie von dem von Stellbach, der von Alfieri³¹⁾ angeführt wird, Fälle, die ich, ebenso wie auch Reis²⁷⁾ nicht auffinden konnte, so reduziert sich die Anzahl der echten Hornhautepitheliome, wenn wir mit Ginsberg²⁸⁾ die Fälle von Sgross⁴⁷⁾ als mindestens zweifelhaft ausschalten und mit Reis²⁷⁾ darin übereinstimmen, daß der von Lagrange¹⁾ zitierte Fall von Lawfort nicht hierher gehört, auf folgende:

I. Fall von Galezowski²⁹⁾: Ein unzweifelhaftes Hornhaut-Carzinom, welches nur die obersten Schichten der Hornhaut ergriffen hatte und mit der Bindehaut keinerlei Beziehungen hatte.

II. Fall von Snellen³⁰⁾: Gleichfalls ein echtes Hornhaut-Carzinom mit ulzerierter Oberfläche.

III. Der reinste Fall dieser Art ist der von Alfieri³¹⁾, von dem Lagrange¹⁾ in seinem Werke eine sehr instruktive Abbildung gibt.

IV. Auch der Fall von Aubineau²³⁾ gehört hierher, bei welchem es sich um einen flachen Tumor von der Struktur eines Epithelioms handelte.

V. In gewissem Sinne ist auch ein von Heyder³³⁾ beschriebener Fall hierher zu rechnen, in dem ein Carzinom seinen Ausgang von einer Hornhautnarbe genommen hatte, aber im weiteren Verlauf seines Wachstums nicht auf dem Hornhaut-Areal beschränkt geblieben war.

VI. Schließlich ist noch der Fall von Dolgenkow³⁴⁾ zu erwähnen, welcher von Reiss²⁷⁾ wohl zu Unrecht mit den Fällen von Gayet⁷⁾ und Lagrange¹⁾ als papillär gebautes Epitheliom bezeichnet wird.

VIII. Zu diesem von Lagrange¹⁾ und Reiss²⁷⁾ angeführten und kritisch besprochenen Fällen gesellt sich nun noch ein Fall von Reiss²⁷⁾. Es handelte sich um ein Plattenepithel-Carzinom, das auf der Hornhaut zur Entwicklung kam, zwar über den Limbus hinüberging, aber die Conjunctiva bulbi gänzlich verschont hatte.

In neuerer Zeit beschreibt Bergmeister³⁵⁾ einen Fall von Epitheliom der Hornhaut, welches einen weißen, harten, papillomatös aussehenden Tumor bildete. Die mikroskopische Untersuchung stellte eine carcinomatöse Entartung eines papillomatösen Tumors fest, welcher die hinteren Hornhautlamellen verschont

hatte, während in den mittleren deutlich carcinomatöse Infiltration zu finden war. Obwohl tiefliegende Gefäße vorhanden waren, ließ sich der Ausgang von einer Entzündung der Hornhaut nicht feststellen.

In der Diskussion über diesen Fall weist L a u b e r³⁶⁾ darauf hin, daß, wenn Epitheliome sich aus Papillomen entwickelten, immer vorausgesetzt werden müsse, daß die Hornhaut vaskularisiert war, weil Papillome sich nur dort bilden könnten, wo Gefäße seien.

Schließlich teilt K r ä m e r³⁷⁾ noch in derselben Diskussion einen Fall mit, der klinisch sich als ein Epitheliom zeigte, während im mikroskopischen Bilde sehr viel Bindegewebe gefunden wurde.

Den Fall von Stälberg³⁸⁾ möchte ich in die Kategorie der vom Limbus ausgehenden Tumoren verweisen und die Fälle von Libby³⁹⁾ und Cunningham⁴⁰⁾ müssen ausscheiden, weil sie nur klinisch beobachtet sind.

Auch der von B a a s⁴¹⁾ beschriebene Tumor gehört wohl noch in unsere Kategorie, denn aus den abgetragenen Partien konnte unzweifelhaft die Struktur des Epithelioms nachgewiesen werden, obgleich über das spätere Schicksal des Auges nichts bekannt wurde.

Ob der Fall von B r a d y⁴²⁾, den er als „papilläres Epitheliom“ erwähnt, hierher gehört, erscheint mir zweifelhaft.

In zweifelhaften Fällen, bei denen man in der Diagnose, ob Papillom oder Epitheliom, auf Schwierigkeiten stößt, wird man auch mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß ein Papillom eine Umwandlung in ein

Epitheliom erfährt, wie dieses *Birch-Hirschfeld*⁴³⁾ von Papillomen an andern Standorten betont hat. Im Bereiche der Hornhaut ist eine derartige Umwandlung einer bisher gutartigen in eine maligne Geschwulst bisher wohl nicht beobachtet, wenn man nicht den Fall von *v. Rechtperg*⁴⁴⁾ hierher rechnen will, in welchem ein Bindehaut-Papillom auf die Hornhaut übergegriffen hatte und später eine Umwandlung in ein Carzinom erfuhr. Auch muß darauf hingewiesen werden, daß der Fall von *Lagrange und Maze*⁴⁵⁾ ein Papillom betraf, welches nach der Abtragung als solches angesprochen wurde, während später die Geschwulst in die Tiefe des Auges weiterwucherte. Eine kürzlich von *Rosenhauch*⁴⁶⁾ mitgeteilte Beobachtung betrifft jedoch die carzinomatöse Degeneration eines Papilloms.

Was nun die Differentialdiagnose zwischen Papillom und Epitheliom betrifft, darüber hat sich in neuester Zeit *Contino*²³⁾ ausführlich geäußert. Es sei mir gestattet an der Hand dieser Arbeit auf die wichtigsten Merkmale hier einzugehen. Vom klinischen Standpunkt aus sind die beiden Geschwülste im ersten Stadium leicht zu verwechseln. Daß man das äußere Aussehen nicht zum Maßstabe nehmen kann, dafür mag als Beweis dienen, daß *Kalt*¹²⁾ Fälle von *Sgrosso*⁴⁷⁾, *Snellen*³⁰⁾, *Alfieri*³¹⁾, *Galezowski*²⁹⁾ und *Dolgenkow*³⁴⁾ zu den Papillomen rechnet, während sie sich bei mikroskopischer Untersuchung unzweifelhaft als Epitheliome erwiesen. Nach *Fuchs*⁴⁸⁾ sollen auch die kleinen Papillome der Hornhaut verschieblich, die

Epitheliome dagegen adhärent sein. Grunert¹⁶⁾ legt, wie neuerdings auch Reis²⁰⁾, besonderes Gewicht auf die Untersuchung mit der Binocularlupe, welche eine direkte Beobachtung von Gefäßprozessen und somit die Diagnose ermöglicht.

Sind die Geschwülste größer, so wird die Diagnose eines Epithelioms in erster Linie gestützt durch das Auftreten von Ulzerationen an der Oberfläche und deshalb neigt Contin²³⁾ auch dazu, den Fall von Lagrange¹⁾ als Papillom mit krebsartiger Entartung zu bezeichnen, um so mehr als gleichzeitig noch ein Lippen-Cancroid vorlag.

Auch das Alter kann einen Unterschied der beiden Geschwulstformen nicht begründen, weil z. B. Limbus-Epitheliome schon bei Kindern beobachtet worden sind. Ebenso wenig gehören Drüsenschwellungen der benachbarten Lymphdrüsen zu den charakteristischen Merkmalen des Epithelioms. Speziell die Hornhaut-Papillome können nach Contin²³⁾ eventuell mit Polypen verwechselt werden, doch besitzen diese eine glatte Oberfläche und sind weich, während die Papillome hart und höckrig sind. Mit Rücksicht auf die verhältnismäßig geringe Ausbeute in klinischer Beziehung für die Differentialdiagnose ist das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung um so wichtiger.

Beim Papillom ist das Epithel, abgesehen von der Verdickung, normal, die Zellen verlieren nicht ihre natürliche Orientierung und behalten vollkommen ihre Beziehung bis in die Einstülpungen hinein, welche sie bilden.

Bei den Epitheliomen dagegen besteht von Anfang an starke Zellproliferation, deren Zapfen nicht, wie bei Papillomen, die drei typischen Schichten des Epithels zeigen, sondern aus embryonalen Zellen bestehen und sich recht bald zwischen die Hornhautlamellen einschieben. Bezüglich des Bindegewebes ist hervorzuheben, daß bei den Papillomen eine Bindegewebshypertrophie in fingerförmiger Anordnung hervorgerufen wird, während bei den Epitheliomen das Stroma hauptsächlich von dem präexistierenden Gewebe geliefert wird.

C o n t i n o²³⁾ beschreibt weiterhin Veränderungen regressiver Natur an den Epithelzellen, die sich auf die Mittelschicht des Epithelbelags bei Papillomen beschränken. Es handelt sich im wesentlichen um Veränderungen, die dadurch bedingt sind, daß auf die aktive Proliferation der Keimschicht des Epithels beim Papillom nicht eine gleiche Abstoßung der oberflächlichen Schichten erfolgt. Mit anderen Worten: die Epithelien folgen der normalen Entwicklung, was bei den Epitheliomen nicht der Fall ist. Betreffs der Kernteilungsfiguren ist zu bemerken, daß dieselben bei Papillomen nicht nur meistens in der Keimschicht sitzen, sondern daß auch ihre Achse fast immer senkrecht zu der Oberfläche der Papillen liegt, während sie bei den Epitheliomen weder bestimmten Sitz noch bestimmte Richtung haben.

Auch das Papillom ist ein echter Tumor, bei dem entzündliche Veränderungen keine Rolle spielen. Bezüglich der Entstehung der Papillome äußert sich C o n t i n o²³⁾ dahin, daß der Tumor durch eine Hyper-

trophie des Epithels entsteht, dessen Wachstum eine Reaktion des Bindegewebes entspricht. Das Auftreten eines Papilloms auf der Hornhaut wird anscheinend durch angeborene Anomalien oder Leukome begünstigt. Der krebsigen Umwandlung des Papilloms steht C o n - t i n o²³⁾ skeptisch gegenüber, weil in einem von ihm selbst beobachteten Fall das Papillom eine außerordentliche Größe erreichte ohne die geringste Abweichung vom Typus des Papilloms zu zeigen. Deshalb ist auch nach C o n t i n o²³⁾ die Prognose eine durchaus günstige insofern, als das Hornhautgewebe bei der Abtragung nicht weitgehend lädiert werden braucht und ein Schaden nur dann angerichtet wird, wenn der rezidivierende Prozeß größere Strecken der Hornhaut befällt.

Nachdem wir auf Grund der älteren und neueren Arbeiten wohl das wesentlichste erörtert haben, was über Hornhautpapillome und -Epitheliome bisher bekannt geworden ist, gehe ich dazu über, einen Fall zu beschreiben, der in der hiesigen Universitäts-Augenklinik zur Untersuchung gelangte.

Der enukleierte Bulbus entstammte einer Sammlung, die Herr Sanitätsrat Dr. W. S c h l a e f k e in Cassel der hiesigen Klinik in dankenswerter Weise überwiesen hatte.

Es finden sich über diesen Bulbus folgende Notizen:

„21. II. 80: Rechts großer Tumor auf der Cornea, von welcher nur noch ein schmaler Rest des unteren Teiles zu sehen ist. Nach oben greift die Tumormasse auf die Sklera über und legt sich wie ein Pilz

auf die Bulbusunterlage. Sie hat die Größe einer Kirsche, ist weich und sieht äußerlich aus wie Wundgranulationen. Oberes Lid buckelförmig vorgebuchtet. Conjunctiva secernierend. Schon früher von Stilling mehrmals abgetragen, da ENUKLEATION verweigert wurde. Letztere jetzt auch wieder abgelehnt.

15. III. 80: Tumor noch bedeutend gewachsen. ENUKLEATION verweigert, deshalb einfache Abtragung. Starke Blutung aus dem Tumor, der stellenweise sehr weich in anderen Partien, besonders den der Cornea benachbarten, mehr speckiger Natur ist.

22. I. 81: Die präcorneale Geschwulst, die wohl als Epitheliom aufzufassen ist, ist wieder aus der Lidspalte herausgewachsen. ENUKLEATION verweigert, Abtragung. Starke Blutung, die Geschwulstmassen hängen mit der Vorderseite der Cornea fest zusammen. Von den Formelementen der letzteren mikroskopisch nichts mehr zu erkennen. Tumor ist besonders nach innen zu auf die Conjunctiva übergegangen.

17. II. 81: Tumor wieder im Wachsen.

14. IV. 81: Tumor stark gewuchert.

17. V. 81: Tumor nimmt die Cornea und den Skleralrand ein. ENUKLEATION. Sehnerv dicht am Bulbus durchschnitten.

25. V. 81: Gut geheilt. Oberes Lid, das von der ENUKLEATION stark verdickt und verlängert war, hat sich erheblich verkleinert.

20. VIII. 81: Prothesis. Orbita gut.

Vergrößerte photographische Abbildung des Bulbus.

Siehe Seite 21.



Der Bulbus hatte also, als er an die hiesige Klinik gesandt wurde, bereits dreißig Jahre in Alkohol gelegen und war infolgedessen schon sehr mißfarbig geworden. Der makroskopische Befund war folgender (s. Tafel):

Der Opticus ist so dicht am Bulbus abgeschnitten, daß eine starke Vertiefung entstanden ist. Von Hornhautgewebe ist keine Spur zu erkennen. Die durch Zirkelschnitt abgetrennte Bindehaut umschließt einen dunkel gefärbten, höckrigen Tumor, der 2,1:1,8 cm mißt, seine Höhe beträgt etwa 0,9 mm. In der Mitte der Geschwulst findet sich eine Vertiefung, zu der mehrere Rinnen hinführen. An einer Stelle ist der Tumor zerklüftet und in den Spalt hinein kann man die Conjunctiva eine Strecke weit verfolgen, so daß es den Anschein hat, als ob der Tumor pilzförmig über den Rand der Hornhaut hinüberraagt.

Nachdem der Bulbus einige Zeit in 70 % igem Alkohol gelegen hatte, wurde er in aufsteigendem Alkohol gehärtet und in Celloidin eingebettet. Die mit Haematoxylin-Eosin oder nach van Gieson gefärbten Schnitte zeigen nun folgende Veränderungen:

Schnitt 30 (peripherer Schnitt): Der breitbasig aufsitzende Hornhauttumor zeigt einen pilzförmigen Knopf, der durch eine Rinne vollkommen von dem übrigen Tumor getrennt ist. Beide Teile des Tumors haben eine gänzlich verschiedene Struktur. Der der Sklera aufsitzende Tumor ist an der einen Seite von deutlich papillärer Struktur. Hier zeigt das episklerale Gewebe auch weiterhin eine Reihe von großen Gefäß-

durchschnitten, deren Lumen z. T. mit Blut angefüllt ist; das Endothel ist stark gewuchert. Auf der einen Seite ist das Bindegewebe zu zwei langen Papillen ausgezogen, die stark mit Blut durchsetzt sind und deren Oberfläche dünnen Epithelbelag zeigt. Daran grenzt der Hornhauttumor an, der ausgesprochen epitheliale Struktur besitzt und an dieser Seite deutlich papillenähnliche Gebilde erzeugt hat. Der ganze Tumor ist aus rundlichen Gebilden zusammengesetzt, die ihrerseits durch kleine Spalträume von einander getrennt sind. Sie liegen in einem lockeren Gewebe, in welchem spindelige Zellen mit langgestrecktem Kern enthalten sind neben protoplasmaarmen epithelähnlichen Zellen von der Beschaffenheit, wie sie auch in der eigentlichen Tumormasse zu finden sind. Ein eigentliches Bindegewebe zwischen diesen rundlichen, oft auch durch artefizielle Spalten getrennten Zellen ist nicht deutlich erkennbar.

Die Grenze von diesen Gebilden nehmen langausgezogene Zellen ein, während das Innere von rundlichen Zellen gebildet wird, die z. T. deutlich den Eindruck der Verhornung machen. Das Zentrum wird von stärker gefärbten Zellen eingenommen, deren Grenzen undeutlich sind und z. T. zweifellos Epithelialzellen darstellen. Die meisten dieser stärker gefärbten Zellgruppen umschließen deutlich einige Blutkörperchen, auch ist an einzelnen Stellen deutlich die Struktur einer zarten Gefäßwand angedeutet. Diese Struktur ist weniger deutlich ausgesprochen in den peripheren Partien, wo die zottenartigen Gebilde der Länge nach getroffen

sind. Es hat den Anschein, als ob man es bei den rundlichen Gebilden mit Durchschnitten durch Zotten zu tun hat. An einzelnen Stellen, an der den Limbuszotten gegenüberliegenden Seite, dringen starke Bindegewebsstränge in den Tumor, der dadurch ein lappiges Aussehen erhält. Die hier angrenzende Bindehaut erscheint stark verdickt.

Von gänzlich anderer Beschaffenheit ist der andere Teil des Tumors, der dem ersteren pilzförmig aufgelagert ist. Er enthält starke Bindegewebssepten, in denen eine geringfügige kleinzellige Infiltration zu erkennen ist, während die Hauptmasse des Tumors aus epithelialen Zellen besteht, die zu rosettenähnlichen Schläuchen in durchaus unregelmäßiger Struktur angeordnet sind. Innerhalb dieser rundlichen rosettenartigen Zellanhäufungen bestehen zahlreiche Hohlräume, welche einen homogenen Inhalt zeigen, der die Grundfarbe des Gewebes angenommen hat.

Schnitt 80 (quer durch die Ziliarfortsätze): Die Limbuspapillen der Bindehaut mit ihren Blutkörperchen sind hier weniger entwickelt. In ihrer Nachbarschaft sind die zottenartigen und rundlichen Gebilde mit Blutgefäßen im dunkelgefärbten Zentrum deutlich erkennbar. Nach der Mitte zu ändert sich das Bild, indem die mit großen Gefäßen und in ihren oberflächlichen Lagen mit Rundzellen durchsetzte Sklera überlagert ist von stärker gefärbten Epithelschläuchen und Anhäufungen, welche mehr an den oberen Tumor erinnern. Diese Massen sind nach der Peripherie hin unterminiert von

einer dicken Schicht Conjunctiva-Epithel, welches deutlich weiter rückwärts Zapfen in die Tiefe sendet.

Der zweite Teil des Tumors weist auch hier eine völlig andere Struktur auf und ist durch starke Bindegewebssepten getrennt. Die Bindegewebszüge treten hier deutlicher hervor, ebenso werden die rundlichen Lumina in den rosettenähnlichen Gebilden größer.

Schnitt 190: Der durch die Mitte der Pupille gehende Schnitt zeigt ebenfalls stark entwickelte Papillen am Limbus, unterhalb denen die oberflächlichen Skleralamellen mit Blutungen durchsetzt sind. An die deutlich zur Seite geschobenen Bindehautpapillen grenzt hier der epitheliale Tumor an, der mit der Cornea in inniger Verbindung steht. Die gefäßführenden Lumina sind hier gänzlich geschwunden, und der Tumor greift derartig in das Hornhautgewebe über, daß es bis über die Hälfte von Tumormassen durchsetzt ist. Die Deszemetzsche Membran ist überall intakt. Dort, wo der Tumor das Hornhautgewebe in dieser Weise durchsetzt, ist er von starken Bindegewebssträngen durchzogen, die deutlich an die Struktur des Hornhautgewebes erinnern. Diese Züge gehen in bindegewebliche Interstitien über, die den ganzen Tumor bis an die Oberfläche durchsetzen. Die zwischen den Hornhautlamellen liegenden Epithelzellen erinnern an Schläuche, die hier jedoch außerordentlich klein sind im Vergleich zu den Gebilden, die hier die mittleren Teile des Tumors bis zur Oberfläche durchsetzen; es sind dieses mächtige schlauch- resp. rosettenartige Gebilde zwischen denen ein Binde-

gewebslager fast ohne zellige Infiltrationen zu erkennen ist. An der den Zotten gegenüberliegenden Seite ist eine tiefe Einsenkung des Bindehaut-Epithels über den Limbus hinaus zu erkennen und deshalb besonders deutlich, weil hier ein freier Spaltraum besteht. Die Oberfläche des Tumors ist nur wenig zerklüftet und an vielen Stellen liegen bindegewebige Elemente frei zu Tage.

Schnitt 260: Bei diesem Schnitt, der ebenfalls noch durch die Pupille geht, ist die Durchwachsung der Hornhaut bis in die mittleren Schichten noch sehr deutlich, während in dem durch die Ziliarfortsätze hindurchgehenden Schnitt 283 eine Durchsetzung der Hornhautlamellen weit weniger ausgesprochen ist.

Die Untersuchung der übrigen Teile des Augapfels ergibt außer einem deutlich ausgesprochenen Ektropion uveae congenitum der einen Seite nichts abnormes.

Wenn wir nun an der Hand der dargelegten Übersicht über die epithelialen Tumoren der Hornhaut unsern Tumor klassifizieren wollen, so stoßen wir auf dieselben Schwierigkeiten, die von anderen Autoren hervorgehoben sind. Soviel aber läßt sich wohl sagen, daß die in längeren Zeiträumen wiederholten Abtragungen wohl auf eine gewisse Benignität dieses Tumors, was die Metastasierung anbetrifft, schließen lassen, und andererseits darf nicht unberücksichtigt bleiben, daß durch die wiederholte Abtragung das Eindringen der Tumorsubstanz in die Cornea erleichtert ist. Die Struktur des Tumors ist eine

ausgesprochen epitheliale und zwar hat die Hauptmasse des die Sklera und die Hornhaut stark durchsetzenden Tumorteils die ausgesprochene Struktur eines Epithelioms, wenn auch an einzelnen Stellen die Bindegewebszüge mächtig entwickelt sind und eine aktive Wucherung des Bindegewebes aus der Hornhaut heraus nicht zu verkennen ist.

Wir würden somit, da die carzinomatöse Struktur nirgends den Limbus überschreitet und der anfängliche Sitz des Tumors ein deutlich cornealer war, hier mit Fug und Recht von einem primären Hornhaut-Epitheliom sprechen können.

Mit Rücksicht jedoch auf die Tatsache, daß auf der einen Seite der Bindehaut sich deutlich eine papilläre Struktur zeigt und sich daran papillomatöse Gebilde anschließen, die die Hornhautoberfläche bedecken, allerdings ohne daß sich eine Spur von Bowmanscher Membran erkennen läßt, wird man an Bilder erinnert, wie sie als Limbus-Papillome beschrieben sind, die auf die Hornhaut übergegriffen haben und hier deutlicher entwickelt sind als auf der Bindehaut selbst. Diese papillomatöse Entwicklung wird dadurch wahrscheinlich gemacht, daß die papillomatösen Gebilde fast durchweg Blutkörperchen in ihrer Mitte erkennen lassen. Wenn dabei innerhalb der stärker gefärbten Zellpartien Gefäßwandungen nicht deutlich nachweisbar sind, so kann dieses vielleicht damit erklärt werden, daß die Ernährungsbedingungen keine günstige waren, wofür auch die starke Verhornung und die schlechtere Färbbarkeit an der Peripherie dieser Papillenquerschnitte spricht.

Wollen wir das Epitheliom näher klassifizieren, so ist, wie Herr Professor S c h w a l b e hervorhob, der meine Präparate gütigst einer Durchsicht unterzog, eine gewisse Ähnlichkeit mit den von K r o m p e c h e r so benannten Basalzellenkrebsen vorhanden, und es fragt sich nun, hat der carzinomatöse, epitheliale Tumor der Hornhaut die benachbarten Bindehaut- und Hornhautpartien zu papillomatöser Wucherung gebracht oder handelt es sich um die Entartung eines Papilloms in Epitheliom, wie sie bei Limbuspapillomen von v o n R e c h t p e r g und anderen beschrieben ist.

Gegen die erste Annahme spricht der Umstand, daß das Epitheliom an der Seite, wo es den Limbus weit überlagerte, derartige Papillen nicht hervorgerufen hat, während dieses an der anderen Seite, wo der Tumor fast mit dem Limbus abschneidet, der Fall ist. Da dieses Bedenken jedoch keine ausschlaggebende Bedeutung beanspruchen kann, weil wir über die Beeinflussung der benachbarten Gewebspartien nichts wissen, so werden wir die Möglichkeit nicht von der Hand weisen dürfen, daß der primäre Tumor ein Hornhaut-Epitheliom gewesen ist, das sekundär papillomatöse Gebilde auf der Hornhaut zum Aufsprossen brachte. Auf der anderen Seite dagegen wird nach den Erfahrungen der Pathologen auch mit der Möglichkeit gerechnet werden müssen, daß ein ursprünglich papillomatöser Tumor krebsig entartet ist.

Ich kann jedoch nicht leugnen, daß mir diese letztere Entstehungsart weniger einleuchtend erscheint als die erstgenannte, weil nicht einzusehen ist, wie diese

an bindegewebigem Material so armen Papillen die Fähigkeit besitzen sollen, eine so mächtige Bindegewebssprossung in den zentralen Hornhautpartien hervorzurufen.

Es entspricht vielmehr die starke aktive Beteiligung des Bindegewebes durchaus dem Bilde, welches von den sogenannten Basalzellenkrebsen entworfen wird, indem hier die relative Benignität gewissermaßen dadurch zum Ausdruck gelangt, daß mit der Wucherungstendenz des Epithels auch eine solche des Bindegewebes Hand in Hand geht.

Will man sich für die letztere Möglichkeit entscheiden, so würde unser Fall unter die primären Epitheliome der Hornhaut einzureihen sein, welche ihren Ausgangspunkt nicht vom Limbus, sondern von der Hornhaut genommen haben. Es würde dieser Tumor also den oben erwähnten Fällen von primären Hornhaut-Epitheliomen einzureihen sein.

Zum Schlusse ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Chef und Lehrer, Herrn Prof. Dr. Peters, für die gütige Überlassung des Themas und für die freundliche Hilfe und Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit meinen aufrichtigen Dank auszusprechen.

Literatur.

1. Lagrange: Traité des tumeurs de l'oeil de l'orbite et des annexes. — Paris 1901, Bd. I.
2. Desmarres: Zitiert bei Lagrange Bd. I, S. 192: Traité des maladies des yeux, II., p. 372.
3. Bowman: Opacité verruqueuse de la cornée. — Annales d'ocul., Bd. XXX, S. 41.
4. Warlomont: Annales d'oculistique, 1860, Bd. XLIV, S. 253—257.
5. Hocquard: Plaques-épithéliales de la cornée. — Arch. d'ophtalm. Paris 1881.
6. Fumagalli: Sulla struttura di alcuni epitheliom, zitiert bei Lagrange, Bd. I, S. 211. Archivio per le Scienze mediche, vol. XVI, 21.
7. Gayet: Lyon medical 1879, referiert bei Lagrange.
8. Blaise: Gaz. hebd. de Montpellier 1879. Referiert bei Lagrange.
9. Ayres: Journal of the American medical Association 1891. Referiert bei Lagrange¹⁾ und im Jahresbericht für Ophth. 1891.
10. Demicheri: Papillome de la cornée. — Archives d'ophtalmologie, Bd. XIX, 1899.
11. Roche: Un cas de papillome du limbe cornéen. — Ann. d'ocul. 1901.
12. Kalt: Tumeurs épithéliales de la cornée. — Arch. d'ophtalmologie 1900, S. 126.
13. Cox: Papillom des Hornhaut-Lederhautrandes. — Archiv f. Augenh. XXXVIII, 1899 (Referat).

14. Dean: Primäres Papillom der Cornea. — Klinische Monatsblätter f. Augenh. XLI, 2 (Referat).
15. Elschmig: Bericht der ophthalmologischen Gesellschaft zu Heidelberg, 1902.
16. Grunert: Fünf Fälle von Papillom der Bindehaut. Klinische Monatsblätter für Augenh. 1899, Bd. XXXVII.
17. Fischer: Über einen Fall von Papillom der Cornea. — Dissertation, Tübingen 1905.
18. Lauber: Beitrag zur Erkenntnis der Entstehung der Hornhaut-Papillome. — Zeitschrift für Augenheilkunde, Bd. XVI, 1906.
19. Schuleck: Papillome der Hornhaut und des Limbus conjunctivae. — Zeitschrift f. Augenh. XIV, 1905.
20. Reis: Über diffuse Papillomatose der Cornea. — Zeitschrift f. Augenh., Bd. XXIV, 1910.
21. Moissonnier: Papillom der Cornea. — Klinische Monatsblätter f. Augenh. 1908. Sitzungsbericht der „Société d'ophtalmologie de Paris“.
22. Parisotti: Epitheliom der Cornea. — Zentralblatt f. Augenh., Bd. 23, 1899 (Referat).
23. Contino: Neue Beobachtungen und Untersuchungen über die Papillome des Limbus und der Hornhaut. — Archiv für Augenh., Bd. LXVIII, 1911.
24. de Wecker: Papillome de la cornée et pansement un bleu de méthylène. — La Clin. opht. 1899 (referiert bei Contino²³).
25. Trost: Papillen der Hornhaut. — Referiert bei Contino²³).
26. Coover: Papilloma of the cornea. — Ophthalm. Record, 1903.
27. Reis: Seltenerer Geschwülste des Augapfels epithelialer Natur. — Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, Bd. XLI, 2, 1903.
28. Ginsberg: Grundriß der pathologischen Histologie des Auges, 1903.
29. Galezowski: Traité des maladies des yeux, 1875.
30. Snellen jr.: Ein Hornhautepitheliom. — Jahresbericht über Ophthalmologie, Bd. 26, 1895.
31. Alfieri: Archivio di Ottalmologia V. Referiert bei Lagrange.

32. Aubineau: Société d'ophtalmologie de Paris, 1898.
 33. Heyder: Zwei Fälle von epibulbärem Carcinom. — Archiv für Augenheilkunde, Bd. XVII, 1887.
 34. Dolgenkow: Cancroid der Cornea. — Archiv für Augenheilkunde XV, 1885.
 35. Bergmeister: Epitheliom der Cornea. — Bericht der ophthalmologischen Gesellschaft in Wien. Zeitschrift für Augenheilkunde, Bd. XXIII, 1910.
 36. Lauber: Ebendaselbst.
 37. Krämer: Ebendaselbst.
 38. Stålberg: Epitheliom der Cornea. — Bericht über die skandinavische ophthalmologische Literatur. Zeitschrift für Augenheilk. XXII, 1909.
 39. Libby: Corneal papillary growth. — Jahresbericht über Ophthalmologie (Referat) 1911.
 40. Cunningham: Epithelioma of the Cornea? — Jahresbericht über Ophthalmologie 1911 (Referat).
 41. Baas: Primäres Epitheliom der Cornea. — Zeitschrift für Augenheilkunde, 1903.
 42. Brady: Primäres Epitheliom der Hornhaut. — Zentralblatt für Augenheilkunde, Bd. 29, 1905 (Referat).
 43. Birch-Hirschfeld: Lehrbuch der pathologischen Anatomie.
 44. Kopetzky v. Rechtperg: Beitrag zur Kenntnis der papillomatösen Geschwülste der Bindehaut. — Archiv für Ophthalmologie. Bd. 51, 1900.
 45. F. Lagrange et C. Mazet: Du papillome de la conjunctive. — Annales d'oculistique, Bd. 119.
 46. Rosenhauch: Klinische Monatsblätter für Augenheilkunde, August 1912.
 47. Sgroso: Ann. di Ottalm. 1892. Referiert bei Lagrange.
 48. Fuchs, S.: Über das Papillom der Conjunctiva. — Archiv für Augenh. XX, 1890.
-

Lebenslauf.

Ich, Johann Albrecht S t e i n o h r t , wurde geboren am 29. Mai 1885 als Sohn des im Januar 1912 verstorbenen Sanitätsrat Dr. Steinohrt in Sternberg. Meinen ersten Schulunterricht genoß ich in der Bürgerschule meiner Heimatsstadt. Seit Ostern 1897 besuchte ich das Großherzogliche Gymnasium Friedericianum zu Schwerin, welches ich Ostern 1907 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Ich widmete mich dem Studium der Medizin und zwar an den Universitäten Heidelberg und Rostock. Auf letzterer Universität bestand ich am 3. Juni 1912 das medizinische Staatsexamen und werde seit dem 15. Juni 1912 als Medizinal-Praktikant an der hiesigen Universitäts-Augenklinik beschäftigt.
